

**GUSTAVO SOLDATELI**

**LINFOMA DE HODGKIN NA CRIANÇA E NO  
ADOLESCENTE: análise em um centro de referência estadual**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de  
Santa Catarina, como requisito para a conclusão do  
Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2012**

**GUSTAVO SOLDATELI**

**LINFOMA DE HODGKIN NA CRIANÇA E NO  
ADOLESCENTE: análise em um centro de referência estadual**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de  
Santa Catarina, como requisito para a conclusão do  
Curso de Graduação em Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Mestre Carlos Eduardo Andrade Pinheiro**

**Professora Orientadora: Profa. Mestre Denise Bousfield da Silva**

**Professor Coorientador: Prof. Dr. José Antonio de Souza**

**Professor Coorientador: Prof. Mestre Maurício Laerte Silva**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2012**

Soldateli, Gustavo.

*Linfoma de Hodgkin na criança e no adolescente* / Gustavo Soldateli. –  
Florianópolis, 2012.  
24 p.

Orientadora: Denise Bousfield da Silva

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de  
Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina

1. Doença de Hodgkin 2. Neoplasias 3. Criança 4. Adolescente I. Título

**World Cancer Day - Together it is possible! It is the occasion to  
unite the world in the fight against the disease through raising  
awareness, educating the public, and lobbying for change.**

**It is only by every person, organisation, and government,  
individually doing their part, that the world will be able to reduce  
the global cancer burden.**

(Union for International Cancer Control)

Dedico este trabalho a todas as pessoas envolvidas na luta contra o câncer. Aos profissionais de saúde que levam esperança e conforto aos doentes nos momentos que mais necessitam

## ARTIGO CIENTÍFICO

### **Linfoma de Hodgkin na criança e no adolescente: análise em um centro de referência estadual**

Gustavo Soldateli<sup>1</sup>, Denise B. da Silva<sup>2</sup>, José A. de Souza<sup>3</sup> e Maurício L. Silva<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina do Curso de Graduação da Universidade Federal de Santa Catarina

Email: [soldateli@gmail.com](mailto:soldateli@gmail.com)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8780188080713814>

<sup>2</sup> Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina.

Email: [denisebousfield@uol.com.br](mailto:denisebousfield@uol.com.br).

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0603736142589325>

<sup>3</sup> Doutor em Técnicas Operatórias e Cirurgia Experimental pela Universidade Federal de São Paulo

Email: [jas.souza@brturbo.com.br](mailto:jas.souza@brturbo.com.br)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9124323606042727>

<sup>4</sup> Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina

Email: [mauricio.laerte@unisul.br](mailto:mauricio.laerte@unisul.br)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4761538177758209>

Título resumido: Linfoma de Hodgkin na Criança e no Adolescente

Declaração de conflito de interesse: nada a declarar

Instituição vinculada: Hospital Infantil Joana de Gusmão de Santa Catarina (HIJG / SC)

Autor responsável pela correspondência e pelos contatos pré-publicação: Denise B. da Silva

Email: [denisebousfield@uol.com.br](mailto:denisebousfield@uol.com.br).

Endereço: Rua Altamiro Guimarães nº 330, apto 802. Centro – Florianópolis, SC. CEP 88015-510. Telefone: (48) 9981-3756

Contagem total de palavras do texto: 2.401

Contagem total de palavras do resumo: 240

Número de tabelas e figuras: 3

## RESUMO

**Objetivo:** verificar a ocorrência de casos novos e a mortalidade das crianças e adolescentes com linfoma Hodgkin (LH), diagnosticados no Hospital Infantil Joana de Gusmão em um período de 11 anos em relação a algumas variáveis demográficas, manifestações clínicas, tipo histológico e a extensão clínica da doença.

**Método:** estudo descritivo transversal, realizado pela análise dos prontuários dos 50 pacientes com LH diagnosticados na instituição no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2010. Os procedimentos estatísticos utilizados foram o coeficiente de correlação de Spearman e as medidas descritivas e tabelas de frequência.

**Resultados:** a idade média ao diagnóstico foi de 8,92 anos e a relação masculino-feminino foi de 4,5:1. O tipo histológico mais frequente foi o LH clássico (90%) e o subtipo esclerose nodular (57,7%). A doença era localizada ao diagnóstico em 64%. O acometimento linfonodal periférico mais frequente foi na região cervical em 72%. A taxa de sobrevida global foi de 95,8%. Dois pacientes foram a óbito em tratamento por progressão da doença e dois pacientes apresentaram segunda neoplasia após o tratamento. Houve correlação estatisticamente significativa do *status vital* com o tipo histológico, localização do tumor primário e recidiva tumoral ( $p<0,05$ ).

**Conclusão:** há predomínio do sexo masculino, cor branca, adolescentes, subtipo histológico LH clássico tipo esclerose nodular e doença localizada ao diagnóstico neste estudo. Há significância estatística entre o *status vital* com o tipo histológico, localização do tumor primário e recidiva tumoral. A maioria dos pacientes está viva e em remissão clínica.

**Palavras-chave:** doença de Hodgkin, neoplasias, criança, adolescente

## ABSTRACT

**Objective:** to verify the occurrence of new cases and deaths among children and adolescents with Hodgkin lymphoma (HL), diagnosed at Hospital Infantil Joana de Gusmão in the period of 11 years in relation to some demographic, clinical, histological type and clinical disease extension.

**Methods:** cross sectional descriptive study, executed by analyzing the medical records of 50 patients with HL diagnosed in the institution from January 1999 to December 2010. The statistical procedures used were the Spearman's correlation coefficient and the descriptive measures and frequency tables.

**Results:** the average age at diagnosis was 8,92 years old and the male female ratio was 4.5:1. The most frequent histological type was classical HL (90%) and nodular sclerosis subtype (57.7%). The disease was localized at diagnosis in 64%. The peripheral lymph nodes involvement was more prevalent in the cervical region in 72%. The overall survival rate was 95.8%. Two patients died on treatment due to disease progression and two patients had second malignant neoplasm after treatment. There was a statistically significant correlation between the status vital with the histologic type, primary tumor location and tumor recurrence ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** there are predominance of male, white, adolescents, histologic subtype classical HL type nodular sclerosis and localized disease at diagnosis in this study. There is statistically significant between the status vital with histologic type, tumor location and tumor recurrence. Most of patients are alive and in clinical remission.

**Keywords:** Hodgkin disease, neoplasms, child, adolescent

## Introdução

Nas últimas décadas houve um aumento na probabilidade de cura do câncer devido à melhoria contínua de procedimentos diagnósticos e maior sucesso nas intervenções terapêuticas.<sup>1-3</sup>

Segundo os dados da *International Agency for Research on Cancer* a incidência de câncer pediátrico no ano de 2008 em menores de 15 anos correspondeu a 1,38% de todos os cânceres (excluindo câncer de pele não melanoma).<sup>4</sup> Os grupos histológicos mais frequentes nesta faixa etária são leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas (34%), neoplasias do sistema nervoso central (22,6%) e linfomas e neoplasias do sistema reticuloendotelial (11,5%). Dentre os linfomas, os dois tipos predominantes nesta faixa etária são o linfoma não-Hodgkin (LNH) e o linfoma Hodgkin (LH). O LH representa o 7º tumor mais frequente nesta faixa etária.<sup>2,5</sup>

Nos Estados Unidos da América (EUA), aproximadamente 1700 crianças e adolescentes com idade inferior a 20 anos são diagnosticados com linfoma cada ano, sendo aproximadamente 850-900 casos de LH. A incidência de LH nessa faixa etária diminuiu ligeiramente de 14,5 para 12,1 por milhão nos anos de 1975 e 1995, respectivamente.<sup>6</sup>

O LH é raro em crianças menores de 5 anos (< 1%), mas aumenta sua incidência para 16% em adolescentes de 15-19 anos.<sup>5</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece dois grandes subtipos diferentes de LH, o com predominância linfocitária nodular (LHPL) e o clássico (LHC), com base nas características morfológicas das células neoplásicas, do cerco inflamatório, do padrão global de crescimento do tumor e nas características imunofenóticas. O LHC é subdividido em quatro subtipos histológicos – esclerose nodular (EN), celularidade mista (CM), depleção linfocitária (DL) e rico em linfócito (RL).<sup>7</sup>

O LH é um tumor que acomete predominantemente linfonodos, baço e outros tecidos linfóides. Geralmente os pacientes apresentam linfadenopatia indolor supraclavicular ou cervical. Os linfonodos acometidos são firmes e podem ser dolorosos à palpação se o crescimento for rápido. Pelo menos 2/3 dos pacientes apresentam algum grau de envolvimento do mediastino, que pode causar tosse não produtiva ou outros sintomas em decorrência da compressão da traquéia e/ou brônquios<sup>8</sup>. Febre inexplicada de 38°C ou mais, perda de peso inexplicada superior a 10% do peso corporal nos 6 meses anteriores ao diagnóstico e sudorese noturna abundante são considerados sintomas do tipo B e estão correlacionados com o prognóstico da doença.<sup>5,8</sup>



O diagnóstico de LH deve ser realizado através de biópsia ganglionar, que permite a avaliação das células malignas de Reed-Stenberg, do cerco inflamatório e das mudanças na arquitetura do tecido associado aos diferentes subtipos. A análise imunohistoquímica é fundamental para correta classificação do tumor. Exames hematológicos e bioquímicos séricos demonstram alterações não específicas que se correlacionam com a extensão da doença. Um exame físico completo e cuidadoso contemplando todas as cadeias linfonodais com a mensuração dos linfonodos aumentados é essencial para o acompanhamento de mudanças que possam ocorrer durante a evolução da doença. Exames de imagem são utilizados para melhor avaliação das cadeias linfonodais.<sup>8</sup>

O tratamento é planejado de acordo com o tipo histológico e com o estadiamento clínico da doença (classificação de Ann Arbor), devendo ser realizado em centros oncológicos pediátricos por uma equipe multidisciplinar.<sup>9</sup>

O estudo propõe-se verificar a ocorrência de casos novos e a mortalidade das crianças e adolescentes com LH, diagnosticados no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) em relação a algumas variáveis demográficas, manifestações clínicas e a extensão clínica da doença ao diagnóstico.

## **Método**

Foram incluídos no estudo todos os casos novos de crianças e adolescentes com idade de 15 anos incompletos com diagnóstico histopatológico de linfoma Hodgkin (LH) atendidos no ambulatório e enfermaria do Serviço de Oncohematologia (SOH) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2010.

Os critérios de exclusão foram: paciente com diagnóstico de LH que chegou ao SOH do HIJG para realizar modalidade terapêutica específica, por motivo de impossibilidade técnica ou de pessoal em outro hospital e retornou, posteriormente, ao serviço de origem; recidiva de tratamento realizado em outros serviços; e perda de seguimento ou transferência para tratamento em outro serviço.

Os dados foram coletados nos prontuários do SOH e no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HIJG e o projeto foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa do HIJG sob o registro 008/2011.

### *Valores de referência das variáveis*

A ocorrência de casos novos foi o termo determinado para referir a frequência de casos novos e, desta maneira, diferenciar do estudo de base populacional, o qual utiliza incidência.

A Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O)<sup>10</sup> foi empregada para a codificação da morfologia (histologia) e a classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI)<sup>11</sup> para tabulação e análise dos dados.

A classificação da procedência conforme as mesorregiões de Santa Catarina (SC) e da cor ou raça dos pacientes foi utilizada conforme o estabelecido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).<sup>12,13</sup>

A estratificação em grupos etários foi realizada segundo Marcondes.<sup>14</sup>

O estadiamento foi realizado com base no exame clínico e exames de imagem e seguiu a classificação de Ann Arbor para LH.<sup>15</sup>

A extensão clínica da neoplasia maligna primária foi estratificada em doença localizada (estadio I e II) e não localizada (estadio III e IV).<sup>8</sup>

As manifestações clínicas foram estratificadas em linfomegalia (linfonodos cervicais e axilares > 1 cm; linfonodos inguinais > 1,5 cm; linfonodos epitrocleares > 0,5 cm; e outras linfonomegalias > 1,0 cm), sintomas respiratórias (dispnéia, tosse e crise de broncoespasmo), sintomas gastrointestinais (dor abdominal, aumento do volume abdominal, vômitos e alteração do ritmo intestinal) e sintomas gerais (febre, astenia, perda de peso superior a 10% do peso corporal, sudorese e prurido).

O protocolo de tratamento utilizado para o estadio localizado foi quimioterapia (ABVD - doxorubicina, bleomicina, vinblastina e DTIC) e radioterapia em campos envolvidos. O estadio não localizado foi tratado com quimioterapia (ABVD e OPPA - vincristina, procarbazona, prednisona e doxorubicina) e radioterapia supra e infradiafragmática na dependência da localização da doença.

*Status vital* foi estratificado em paciente vivo e óbito.

### *Análise estatística*

Os dados coletados foram armazenados e analisados no Microsoft Office Excel 2007 e Statistica 10.0. Os procedimentos estatísticos utilizados foram o coeficiente de correlação de Spearman e as medidas descritivas e tabelas de frequência.

## Resultados

Foram registrados 50 casos novos de LH no período de 1999 a 2010 no HIJG, sendo 82% do sexo masculino, numa proporção de 4,5:1. Em relação à cor 96% foram brancos e 4% pardos. A idade ao diagnóstico variou de 3 anos e 1 mês a 15 anos incompletos, com média de 8,92 anos, moda e mediana de 9 anos de idade.

Houve predomínio dos grupos etários adolescentes (38%) e escolares (36%), seguido dos pré-escolares (26%).

Quanto à procedência dos pacientes, 32% foram provenientes da mesorregião Grande Florianópolis, 18% da Norte, 16% da Oeste, 14% da Serrana, 14% da Vale do Itajaí e 6% da Sul.

O tipo histológico LHC foi encontrado em 90% e o LHPL em 10%. Dos pacientes com LHC, o subtipo EN foi o encontrado em 57,7%, o CM em 26,8%, o RL em 2,2% e LHC não especificado em 13,3%.

A doença era localizada em 64%. O estadio II foi o mais frequente, presente em 56%, seguido do estadio III em 30% (Tabela 1).

O acometimento linfonodal periférico mais frequente ao diagnóstico foi na região cervical em 72%, seguidos pelo mediastino em 50%, supraclavicular em 20%, retroperitônio em 20%, inguinal em 10% e axilar em 8%. Houve predomínio do acometimento isolado da região cervical em 20%, seguido da região cervical e mediastinal em 18%. O envolvimento da medula óssea ao diagnóstico (estadio IV) esteve presente em 4% dos pacientes.

Em relação às manifestações clínicas ao diagnóstico a presença de linfonodomegalia ocorreu em 98% dos casos, sintomas gerais em 44%, manifestações gastrointestinais em 10% e respiratórias em 6%. O achado de apenas linfonodomegalia, na ausência de outras manifestações esteve presente em 56% dos casos.

Em relação ao tratamento, a mediana entre o diagnóstico de LH no serviço e o início do tratamento foi de 6 dias.

Dois pacientes foram excluídos do estudo na análise do *status vital* porque foram transferidos para outro serviço por mudança de domicílio.

Com relação aos 48 casos do estudo, o tempo de seguimento variou de 9 meses a 11 anos e 9 meses (mediana de 4 anos e 3 meses).

Dois pacientes foram a óbito em tratamento por progressão da doença, um por septicemia e o outro por causa não especificada após transplante de medula óssea autólogo.

Dois pacientes apresentaram recidiva da doença. Um apresentou recidiva local na região cervical, 3 meses após o término do primeiro tratamento e encontra-se vivo e fora de

tratamento. O outro apresentou recidiva para região cervical, mediastinal, axilar e pulmonar, um ano após o término do primeiro tratamento, evoluindo posteriormente a óbito

Após o término do tratamento dois pacientes apresentaram uma segunda neoplasia. Um paciente apresentou carcinoma papilífero de tireóide, após 5 anos do término do tratamento e o outro leucemia mielóide aguda, após 6 anos. Ambos os pacientes encontram-se vivos e fora de tratamento.

Em relação ao *status vital* 95,8% (46) dos casos analisados estavam vivos e 4,2% (2) foram a óbito. Houve correlação estatística significativa do *status vital* com o tipo histológico, localização do tumor primário e recidiva tumoral ( $p < 0,05$ ).

Dos pacientes que foram a óbito, um tinha doença localizada e o outro doença não localizada (Tabela 2) e ambos eram do subtipo histológico LHC EN (Tabela 3).

## Discussão

O LH apresenta uma distribuição bimodal e difere nos aspectos geográficos e etiológicos. Nos países industrializados o primeiro pico ocorre da metade para o final da 3ª década e o segundo pico após 50 anos. Nos países em desenvolvimento o primeiro pico ocorre antes da adolescência e situa-se entre 5-9 anos.<sup>8,16-18</sup> Neste estudo a mediana foi de 9 anos, semelhante ao encontrado em outros estudos no Brasil e em países em desenvolvimento. Este achado pode ter sofrido influência de viés de seleção, porque no HIJG são atendidos pacientes com até 15 anos de idade incompletos.

Em relação ao sexo a incidência em menores de 15 anos é mais frequente no sexo masculino com diferença marcante em menores de 5 anos. Há um predomínio da cor branca em menores de 20 anos, entretanto a incidência entre brancos e negros em menores de 10 anos é semelhante.<sup>5</sup> O presente estudo também apontou predominância no sexo masculino e na cor branca. O achado de uma maior proporção de brancos pode estar relacionado com as características demográficas de SC em que há predomínio de brancos (83,97% da população).<sup>19</sup>

Em países desenvolvidos há predomínio de doença localizada e dos subtipos histológicos LHC EN e CM.<sup>5,8,20</sup> O LHC EN representa 70-80% dos casos em adolescentes e 40-50% em crianças menores de 10 anos, e o CM representa 30-35% em menores de 10 anos e 10-15% em adolescentes. Em países em desenvolvimento há predomínio de doença não localizada e do subtipo CM.<sup>16,18,21,22</sup> Um estudo brasileiro recente<sup>21</sup> já evidenciou predominância do subtipo EN em todos os estados brasileiros. O presente estudo concorda

com os dados dos países desenvolvidos e com o recente estudo brasileiro<sup>21</sup> onde há predominância de LH localizado subtipo EN.

As cadeias periféricas mais acometidas ao diagnóstico são cervicais ou supraclaviculares em 60 a 80% dos casos.<sup>22-24</sup> Nesta casuística se encontrou dados semelhantes quanto ao acometimento cervical e supraclavicular, com predomínio também da região mediastinal em 50% dos pacientes.

Sintomas constitucionais tipo B podem ocorrer, ao diagnóstico, em 25 a 30% dos pacientes, sendo mais frequente em casos com doença disseminada nos quais a incidência aumenta para 50%.<sup>25</sup> Nessa pesquisa identificou-se a presença de sintomas constitucionais (Tabela 1) em 18% dos casos, tanto nos pacientes com doença localizada quanto nos com doença não localizada. O pequeno tamanho da amostra não permitiu conclusões sobre a relação entre sintomas constitucionais e a extensão clínica da doença.

A sobrevida global aos 5 anos de pacientes tratados em centros de referência é de aproximadamente 95%.<sup>5,26</sup> A recente publicação dos resultados da coorte do Reino Unido de pacientes com LH evidenciou sobrevida de 74,1% após 30 anos do diagnóstico de LH.<sup>27</sup> No presente estudo a taxa de sobrevida global foi de 95,8%. A análise de sobrevida global pela curva de Kaplan-Meier não foi possível de ser realizada devido ao tamanho da amostra. Foi utilizada a correlação de Spearman, medida de correlação não-paramétrica, que mede a intensidade da associação entre duas variáveis discretas ou contínuas, sem fazer nenhuma suposição sobre a distribuição de frequências das variáveis. Na correlação de Spearman verificou-se neste estudo, correlação estatisticamente significativa do *status vital* com o tipo histológico, localização do tumor primário e recidiva tumoral ( $p < 0,05$ ).

Os dados do *Childhood Cancer Survivor Study* indicam maior incidência de uma segunda neoplasia maligna entre os sobreviventes de LH quando comparados à população geral. Após 10 anos do término do tratamento, estima-se que 10,6% desenvolverá segunda neoplasia maligna e 26,3% aos 30 anos após término do tratamento. Os cânceres mais comuns são de mama, de tireóide, leucemia mieloide aguda e de tecidos moles.<sup>26,28-30</sup> O estudo atual encontrou ocorrência de dois casos de segunda neoplasia maligna (câncer de tireóide e leucemia mieloide aguda) após o tratamento de LH. Entretanto, o estudo é limitado em estimar a incidência de uma segunda neoplasia em longo prazo, vista que a maioria dos pacientes atendidos no HIJG é acompanhada até completar 15 anos de idade, após essa idade continuam seu seguimento em outros serviços de saúde.

As limitações da presente pesquisa estão relacionadas ao tipo de estudo, por tratar-se de amostra não probabilística, de conveniência. A presença de viés de seleção, comum em

centros hospitalares de referência, foi considerada neste estudo ao incluir na amostra a totalidade de casos novos de LH no período estudado. Habitualmente, os serviços especializados são dotados de maiores recursos diagnósticos e terapêuticos, além de contarem com a aplicação de protocolos multicêntricos e de atendimento multidisciplinar que indubitavelmente influenciam o prognóstico do câncer. Os fatores acima descritos tornam, portanto, a amostra homogênea em relação ao procedimento terapêutico e aos resultados obtidos.

Os estudos epidemiológico e etiológico de LH no Brasil são escassos, quando comparado aos do adulto, devido à raridade da doença em menores de 15 anos. Dados epidemiológicos confiáveis e de qualidade são necessários para o planejamento de programas que se propõem a melhorar a atenção médica prestada aos portadores de LH. Neste sentido, é fundamental a continuidade de estudos similares e o aprofundamento das investigações que visem verificar as associações observadas nesta pesquisa, bem como a realização de estudos analíticos multicêntricos que possibilitem identificar fatores de risco para o LH.

## Referências Bibliográficas

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer Statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60:277-300.
2. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010;36:277-85.
3. Silva DB. Câncer pediátrico: análise do registro hospitalar de um centro de referência de Santa Catarina [dissertação]. Florianópolis (SC): Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina; 2001.
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. [Acesso em 2012 Abr 05] Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>
5. Percy CL, Smith MA, Linet M, Gloeckler Ries LA, Friedman D L. Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al., eds. *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975–1995*. Bethesda (MD): National Cancer Institute, SEER Program, 1999. p.35-50.
6. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 1999.
7. Vardiman JW. The World Health Organization classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: an overview with emphasis on the myeloid neoplasms. *Chem Biol Interact*. 2010;184:16-20.
8. Hudson MM, Onciu M, Donaldson SS. Hodgkin Lymphoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editores. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams; 2006. p.695-722.
9. Franco EL. Cancer epidemiology: substance and methods. *Rev Cienc cult*. 1994;46:46-62.
10. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, et al. *WHO International Classification of Diseases for Oncology ICD-O, 3ª ed*. Geneva: World Health Organization; 2000.
11. Kramárová E, Stiller CA, Ferlay J, Parkin DM, Draper GJ, Michaelis J, et al. *International Classification of Childhood Cancer*. *Int J Cancer*. 1996;68:759-65.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 1991. Características gerais da população e instrução - Santa Catarina. 1991; 23:1-130.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Divisão regional do Brasil em mesorregiões e microrregiões geográficas [Internet]; 1990 [Acesso em 2011 Dez 03]. Disponível em [http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/monografias/GEBIS%20-%20RJ/DRB/Divisao%20regional\\_v01.pdf](http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/monografias/GEBIS%20-%20RJ/DRB/Divisao%20regional_v01.pdf).
14. Marcondes E, Machado DVM, Setian N, Carrazza FR. Crescimento e desenvolvimento. In: Marcondes E. *Pediatria básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1994.p.35-63.
15. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol*. 1989;7:1630-6.
16. Faria SL, Vassalo J, Cosset JM, Brandalise SR. Childhood Hodgkin's Disease in Campinas, Brazil. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26:11-3.
17. Bittencourt AL, Mendonça N, Carvalho EG, Bittencourt ARL, Nunes CAS. Doença de Hodgkin infantil na Bahia, Brasil. Avaliação de 43 casos. *J Pediatr*. 1987; 62:187-91.
18. Oliveira BM, Viana MB, Cunha KCCM. Hodgkin's disease in childhood: a sixteen years experience in a single institution. *J Pediatr*. 2000;76:281–6.

19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010 [Internet]; 2012 [Acesso em 2012 Fev 02]. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>.
20. Donaldson SS, Hudson M, Oberlin O, et al: Pediatric Hodgkin's disease, in PM Mauch, JO Armitage, V Diehl, et al (eds): *Hodgkin's Disease*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.531-562.
21. Gualco G, Klumb CE, Barber GN, Weiss LM, Bacchi CE. Pediatric lymphomas in Brazil. *Clinics*. 2010;65:1267-77.
22. Mauch PM, Kalish LA, Kadin M, Coleman CN, Osteen R, Hellman S. Patterns of presentation of Hodgkin disease. *Cancer*. 1992; 71:2062-71.
23. Hodgson DC, Gospodarowicz MK. Clinical Evaluation and Staging of Hodgkin Lymphoma. In: Hoppe RT, Mauch PT, Armitage JO, Diehl V, Weiss LM, editors. *Hodgkin Lymphoma*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams; 2007. p.123-32.
24. Kennedy BJ, Loeb V, Jr, Peterson VM, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C. National survey of patterns of care for Hodgkin's disease. *Cancer*. 1985;56:2547–2556.
25. Buccheri V, Pracchia LF. Linfoma de Hodgkin. In: Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG, Wen CL. *Clínica Médica: Doenças Hematológicas, Oncologia e Doenças Renais e Geniturinárias*. Barueri: Manole, 2009. Volume 3. p.214-22.
26. Castellino SM, Geiger AN, Mertens AC, et al. Morbidity and mortality in long-term survivors of Hodgkin lymphoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood* 2011; 117:1806-16.
27. Shankar A, Visaduraki M, Hayward J, Morland B, McCarthy K, Hewitt M. Clinical outcome in children and adolescents with Hodgkin lymphoma after treatment with chemotherapy alone - the results of the United Kingdom HD3 national cohort trial. *Eur J Cancer* 2012;48:108-13.
28. Neglia JP, Friedman DL, Yasui Y, et al. Second malignant neoplasms in five year survivors of childhood cancer: report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:618–29.
29. O'Brien MM, Donaldson SS, Balise RR, Whittemore AS, Link MP. Second malignant neoplasms in survivors of pediatric Hodgkin's lymphoma treated with low-dose radiation and chemotherapy. *J Clin Oncol* 2010; 28:1232-9.
30. Bhatia S, Yasui Y, Robison LL, et al. High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group. *J Clin Oncol* 2003; 21:4386-94.



**Tabela 1** – Distribuição dos pacientes com Linfoma Hodgkin, atendidos no serviço de Oncohematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2010, em número absoluto (n) e porcentagem (%) de acordo com estadiamento ao diagnóstico pela classificação de Ann Arbor.

<b>Estadio</b>	<b>Sinais de acometimento sistêmico</b>					
	<b>A</b>		<b>B</b>		<b>Total</b>	
	n	%	n	%	n	%
<b>I</b>	2	4%	2	4%	4	8%
<b>II</b>	21	42%	7	14%	28	56%
<b>III</b>	7	14%	8	16%	15	30%
<b>IV</b>	2	4%	1	2%	3	6%
<b>Total</b>	32	64%	18	36%	50	100%

**Tabela 2** – *Status vital* dos pacientes com Linfoma Hodgkin, atendidos no serviço de Oncohematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2010, em número absoluto (n) e porcentagem (%) de acordo com estadiamento ao diagnóstico pela classificação de Ann Arbor.

<b>Estadiamento</b>	<b><i>Status vital</i></b>					
	<b>Vivo</b>		<b>Óbito</b>		<b>Total</b>	
	n	%	n	%	n	%
<b>Doença localizada</b>	29	60,4%	1	2,1%	30	62,5%
<b>Doença não localizada</b>	17	35,4%	1	2,1%	18	37,5%
<b>Total</b>	46	95,8%	2	4,2%	48	100%

**Tabela 3** – *Status vital* dos pacientes com Linfoma Hodgkin, atendidos no serviço de Oncohematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2010, em número absoluto (n) e porcentagem (%) de acordo com classificação histológica.

Classificação Histológica	<i>Status vital</i>					
	Vivo		Óbito		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>LHPL</b>	5	10,4%	–		5	10,4%
<b>LHC CM</b>	11	22,9%	–		11	22,9%
<b>LHC EN</b>	23	47,9%	2	4,2%	25	52,1%
<b>LHC RL</b>	1	2,1%	–		1	2,1%
<b>LHC não especificado</b>	6	12,5%	–		6	12,5%
<b>Total</b>	46 (95,8%)		2 (4,2%)		48 (100%)	

LHPL – Linfoma Hodgkin predominância linfocitária nodular; LHC – Linfoma Hodgkin clássico; CM – celularidade mista; EN – esclorose nodular; RL – rico em linfócito

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 16 de junho de 2011.

Adotou-se o formato Artigo, conforme as Normas para Submissão de Arquivos do Jornal de Pediatria, disponíveis em <http://www.scielo.br/revistas/jped/pinstruc.htm#004> [Acesso em 2011 Nov 01], e transcritas a seguir:

### **Diretrizes para a preparação do original**

#### **Orientações Gerais**

Artigos originais incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que quatro.

O original – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>).

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

#### **Página de Rosto**

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

- A. Título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado;
- B. Título abreviado (para constar na capa e topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;

- C. Nome de cada um dos autores (o primeiro nome e o último sobrenome devem obrigatoriamente ser informados por extenso; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- D. Titulação mais importante de cada autor;
- E. Endereço eletrônico de cada autor;
- F. Informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- G. A contribuição específica de cada autor para o estudo;
- H. Declaração de conflito de interesse (escrever "nada a declarar" ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- I. Definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- J. Nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- K. Nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- L. Fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- M. Contagem total das palavras do texto, excluindo o resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- N. Contagem total das palavras do resumo;
- O. Número de tabelas e figuras.

## **Resumo**

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitando o uso de abreviaturas. Não colocar no resumo palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo, para facilitar a revisão cega. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado, conforme descrito a seguir:

Objetivo: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os

pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

## **Abreviaturas**

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e nos resumos.

## **Texto**

O texto dos artigos originais deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

A) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

B) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

C) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

D) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As

conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

### **Agradecimentos**

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

### **Referencias Bibliográficas**

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word.

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements, que é baseado em um dos estilos do American National Standards Institute, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>) para informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências. Podem também consultar o site "sample references" ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)), que contém uma lista de exemplos extraídos ou baseados em Citing Medicine, para uso geral facilitado; essas amostras de referências são mantidas pela NLM.

Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão "no prelo".

Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM

"List of Serials Indexed for Online Users", disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas". Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/>.

## **Tabelas**

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta sequência: \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo ±.

## **Figuras (fotografias, desenhos, gráficos)**

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas na tabela. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto-e-branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses



casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

### **Legendas das Figuras**

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

### **Lista de Verificação**

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.
6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.
7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.
8. Informações acerca da aprovação do estudo por um conselho de ética em pesquisa são claramente apresentadas no texto, na seção de métodos.
9. Todos os endereços da internet apresentados no texto (p.ex., <http://www.sbp.com.br>) estão ativos e prontos para serem clicados.
10. Na submissão de um original que vá ser submetido a revisão por pares, os nomes e afiliações dos autores devem ser removidos do arquivo principal. Nas referências, os nomes dos autores, títulos de artigos e outras informações devem ser substituídos simplesmente por "Autor," de modo a assegurar um processo de revisão cega.